

DINAMICA TRANSMITERII MATERNO-FETALE A INFECȚIEI HIV/SIDA ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Taisia Eșanu, dr. în medicină, conf. univ., **Olga Cernetchi**, dr. hab., în medicină, prof. univ.,
Ludmila Tăutu, rezident, USMF “Nicolae Testemițanu”

Actualitatea problemei. Infecția HIV/SIDA reprezintă o pandemie a secolului XXI, calificată drept un cataclism mondial și un fenomen unic prin viteza sa de răspândire și profunzimea urmărilor. De douăzeci și șapte de ani omenirea se confruntă cu pandemia globală a infecției HIV/ SIDA, afecțiunea fiind semnalată practic în toate țările lumii. Nici o altă boală, niciodată în istorie nu a mobilizat atâtea resurse economice, politice, intelectuale.

Epidemia HIV/SIDA a apărut în câteva reprize în diferite regiuni ale lumii, fiecare din ele având ceva diferit în caracteristicile sale în funcție de datele demografice ale țării, regiunii, precum și de momentul introducerii HIV în populație. Sindromul imunodeficienței umane, pentru prima dată, a fost depistat în anul 1981 în Statele Unite ale Americii când Centrul pentru Control și Prevenirea Bolilor (CDC) a raportat apariția inexplicabilă a pneumoniei cu *Pneumocystis carinii* la cinci bărbați homosexuali din Los Angeles și a sarcomului *Kaposi* la 26 de bărbați homosexuali din New-York și Los Angeles. Agentul etiologic a fost izolat relativ repede, în 1983, de către Barre-Sinoussi F., Cherman I.C. și Montagnier L. de la institutul Pasteur din Paris și paralel de către R. Gallo (SUA), fiind denumit inițial HTLV-3 (Human T-lymphotropic virus tip 3). Actualmente acesta este virusul imunodeficienței umane (HIV) de tip 1. În anul 1986 la un pacient din Africa de Vest a fost izolat virusul HIV tip 2. Acești viruși cauzează la om sindromul imunodeficienței umane dobândite (SIDA).

Agentul etiologic patogen este un virus cu o structură morfologică complexă, ce se caracterizează prin modul particular de replicare (*fig. 1*).

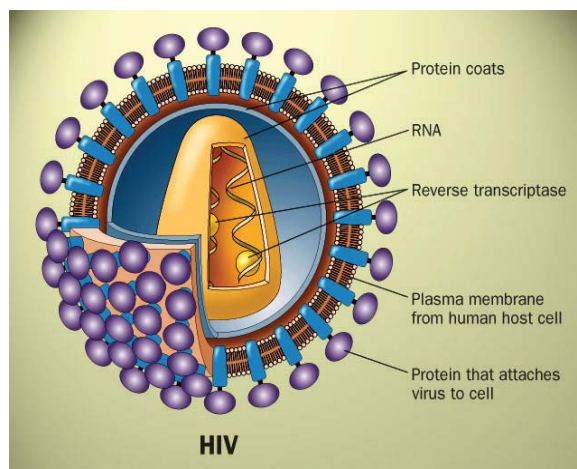


Fig. 1. Structura virusului HIV

ARN-ul viral este prezent în două filamente identice și este transcris într-un ADN „proviral” prin intermediul unei enzime specifice – reverstrascriptaza. HIV-1 se clasifică în trei grupe genetice distincte: M, N, O. Grupul M (majoritar) regroupează 10 subtipuri: A, B, C, D, E, F, G, H, I, J. La nivel mondial domină infecția cu subtipul C, în Republica Moldova – cu subtipul A. Virusul HIV se caracterizează printr-o variabilitate antigenică înaltă, care atinge 30% în decurs de 5 ani. Această proprietate a virusului constituie un moment cheie în patogenia infecției HIV, deoarece contribuie la „evitarea” de către virus a acțiunii anticorpilor specifici și a factorilor imunității celulare, care conduc la cronicizarea și progresarea maladiei. Variabilitatea antigenică este și cauza posibilităților reduse de elaborare a unui vaccin efectiv pentru profilaxia infecției HIV/SIDA.

Acest virus s-a dovedit a face parte din familia *Retroviridae*, genul *Lentivirus* și este singurul lentivirus ce afectează omul. Virusul HIV-1 este agentul infecțios predominant, răspândit în Europa, America, Asia și Africa; HIV-2 este prezent în special în Africa de Vest. Proveniența virusului HIV

rămâne o enigmă, existând multiple ipoteze. În urma analizei retrospective prin RT-PCR a unei probe de plasmă conservată din 1959, a unui pacient din Congo, s-a demonstrat prezența virusului HIV, ceea ce confirmă existența acestui virus și circulația lui cu mult timp în urmă.

Infecția HIV a evoluat rapid de la câteva cazuri în a.1981 la 40,3 milioane de oameni în a. 2008, din care 17,5 milioane sunt femei și 2,3 milioane sunt copii sub 15 ani, conform datelor raportului global HIV/SIDA (UNAIDS). Din cauza infecției HIV/SIDA, în întreaga lume au decedat mai mult de 25 milioane de oameni. Dacă în a. 2001, în urma maladiei SIDA au decedat 1,7 milioane, apoi în a. 2007 acest indice a atins cifra de 2,0 milioane. Principala cauză de mortalitate în SUA în grupa de vârstă 25-44 ani o reprezintă SIDA, depășind accidente, bolile cardiovasculare, cancerul, sinuciderea. Se constată o ușoară scădere a numărului de noi infectați de la 3,0 milioane în a. 2001, la 2,7 - în a. 2007. Însă a crescut semnificativ, pe plan mondial, ponderea femeilor infectate cu virusul HIV, către anul a. 2007, jumătate din persoanele infectate erau femei, iar în Africa - 60% (fig.2,3). În anul 1985, în SUA doar 7% din numărul de cazuri noi le reveneau femeilor, iar în a. 2005 această valoare a ajuns la 26%.

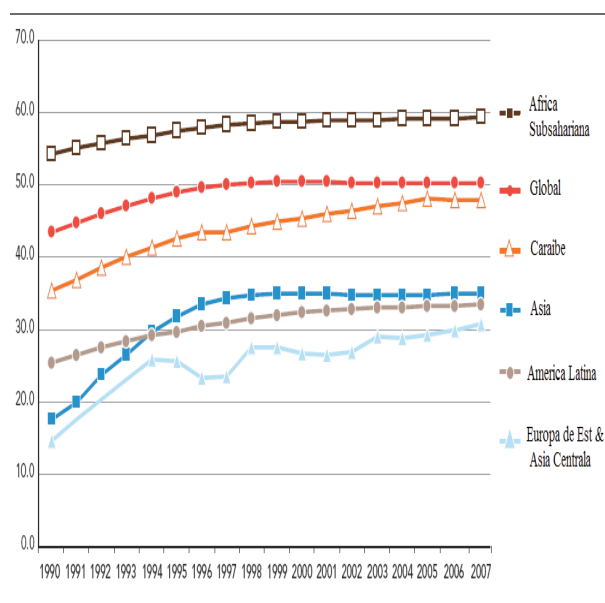


Fig.2. Ponderele femeilor (+15 ani) infectate cu virusul HIV 1990-2007

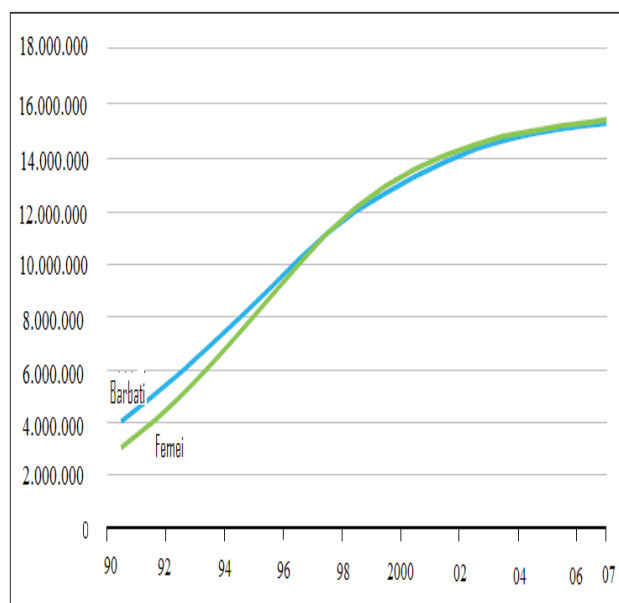


Fig.3. Distribuția pe sexe a infecției HIV pe plan mondial

Frecvența infecției HIV la gravide este și ea într-o continuă creștere, variind mult de la o zonă geografică la alta. Astfel, în Africa de Sud-Est ea reprezintă 30-40%; Caraibe-10%; India- 3%; SUA- 0,3%.

În lume se nasc zilnic 1000 de copii infectați de la mamele bolnave. Se știe că încărcătura virală a mamei este unul din principalii factori predictivi pentru transmiterea verticală. Gravidele, cu o încărcătură virală mai mică de 10000 copii ARN-HIV/ml sunt considerate non-transmițătoare, iar cele cu valori peste 10000 copii ARN-HIV/ml, sunt transmițătoare. Scăderea încărcăturii virale, prin administrarea preparatelor antiretrovirale, a condus la micșorarea considerabilă a transmiterii verticale în țările economic dezvoltate ale lumii.

Pe plan mondial, însă, numărul copiilor până la 15 ani infectați cu virusul HIV a crescut de la 1,6 milioane în a. 2001 la 2,3 milioane în a. 2007. Se consideră că aproximativ 370000 copii până la 15 ani au fost infectați numai în a. 2007.

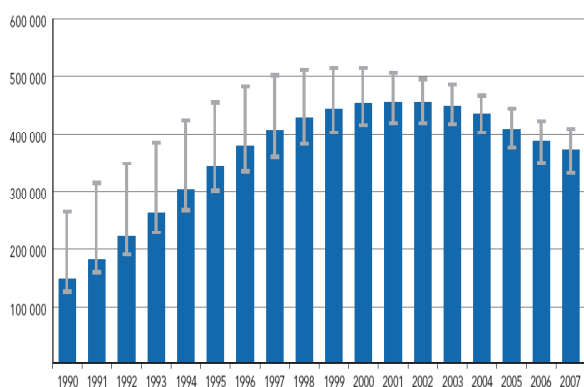


Fig. 4. Cazuri noi de infecții cu virusul HIV la copil pe glob

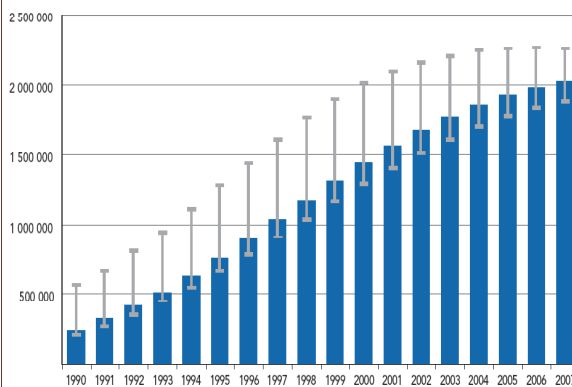


Fig .5. Copii infectați cu HIV pe plan mondial

Deși epidemia a fost pentru prima dată depistată în SUA și imediat după aceea în Europa de Vest, foarte probabil, că ea a început totuși în Africa. Țările Africii subsahariene au fost în mod special devastate de epidemie, astfel, în unele regiuni urbane ale Africii Centrale și de Est o treime din populația adultă este infectată. Din acest motiv 12 milioane de copii sub 18 ani au rămas orfani. Circa 35% din totalul de oameni noi infectați anual cu virusul HIV sunt de pe continentul african.

Tabelul 1

Ponderea infecției cu virusul HIV la adulți pe regiunile lumii (anul 2008)

	Adulți (15-45 ani) și copii infectați cu HIV	Cazuri noi de infectați cu HIV la adulți (15-45 ani) și copii	Adulți (15-45 ani) și copii decedați
Africa Subsahariană	22.0 million [20.5 – 23.6 million]	1.9 million [1.6 – 2.0 million]	1.5 million [1.3 – 1.7 million]
Africa de Nord și Centrală	380,000 [280,000 – 510,000]	40,000 [20,000 – 66,000]	27,000 [20,000 – 35,000]
Africa de Sud	4.2 milioane [3.5 – 5.3 milioane]	330,000 [150,000 – 590,000]	340,000 [230,000 – 450,000]
Asia de Est	740,000 [480,000 – 1.1milioane]	52,000 [29,000 – 84,000]	40,000 [24,000 – 63,000]
America Latină	1.7 milioane [1.5 – 2.1 milioane]	140,000 [88,000 – 190,000]	63,000 [49,000 – 98,000]
Caraibe	230,000 [210,000 – 270,000]	20,000 [16,000 – 25,000]	14,000 [1,000 – 16,000]
Europa de est și Asia Centrală	1.5 milioane [1.1 – 1.9 milioane]	110,000 [67,000 – 180,000]	58,000 [41,000 – 88,000]
Europa de Vest și cea Centrală	730,000 [580,000 – 1.0milioane]	27,000 [14,000 – 49,000]	8,000 [4,800 – 17,000]
America de Nord	1.2 milioane [760,000 – 2.0milioane]	54,000 [9,600 – 130,000]	23,000 [9,100 – 55,000]
Oceania	74,000 [66,000 – 93,000]	13,000 [12,000 – 15,000]	1,000 [1,000 – 1,400]
Total	33 milioane [30 – 36 milioane]	2.7 milioane [2.2 – 3.2 milioane]	2.0 milioane [1.8 – 2.3 milioane]

Se estimează că numărul de oameni infectați cu virusul HIV în Europa de Est și Asia Centrală a crescut până la 1,5 milioane în a. 2007; din ei 69% sunt cetățeni ai Federației Ruse, iar 29% ai Ucrainei. Aproximativ 110000 oameni din această regiune au fost infectați cu virusul HIV doar în a. 2007. S-a stabilit că în 54% din cazuri în țările fostei Uniuni Sovietice virusul HIV afectează utilizatorii de

droguri, în 11% homosexualii și în 8% persoanele implicate în sexul comercial. Transmiterea pe cale heterosexuală este din ce în ce mai frecventă, ponderea femeilor atinge valoarea de 40% în această regiune. În cele trei mari regiuni ale Ucrainei, cu cea mai densă populație (Odesa, Kiev, Nicolaev) ponderea femeilor gravide infectate cu virusul HIV a ajuns la 1% (Datele Ministerului Sănătății Ucrainei).

După datele UNAIDS a. 2006, în toată lumea au fost infectați cu HIV 700000 copii, marea majoritate infectați în sarcină, naștere și post-partum. În țările industrializate, în absența intervențiilor de prevenție riscul infectării copilului de la mamă se cuprinde între 25-45% (OMS, 2005). În lipsa unor măsuri profilactice transmiterea materno-fetală constituie 25-30% (Покровский В.В., 2003).

Conform autorilor români, riscul de transmitere a infecției cu HIV de la mamă la făt este apreciat la 13-40% (Benea E., 2001). Autorii francezi indică 20% de transmitere materno-fetală în absența terapiei profilactice (Girard P, et al., 2004). În funcție de schema și preparatele utilizate riscul infecției scade cu 40-50% (Kumar R. M. et al., 2002).

Studiile clinice recente (România) au demonstrat că terapia cu ZDV micșorează transmiterea verticală a infecției HIV până la 8 %, iar studiile franceze indică diminuarea riscului de infectare verticală, în prezența tratamentului de prevenție până la 6 %. Rata transmiterii scade până la 1-2% dacă se instituie o schemă combinată de antiretrovirale (Girard P, et. al., 2004). Transmiterea HIV de la mamă la făt se realizează în trei etape: antenatal, intranatal și postnatal. Asupra transmiterii HIV-1 de la mamă la făt acționează un șir de factori, dintre care în prezent nu toți au primit explicație. Ei pot fi clasificați în: virali, materni, obstetricali, placentari, neonatali și fetali.

Modul major de transmitere a infecției SIDA în lume este reprezentat fără nici o îndoială de raporturile heterosexuale, chiar dacă inițial boala era semnalată în special la homosexuali. S-a demonstrat, că grupele de risc sunt diferite, în funcție de regiunile lumii. În Europa, cazurile de SIDA sunt prezente în proporții similare la homosexuali (42%) și consumatorii de droguri (38%), pe când în SUA homo/heterosexualii sunt mai mulți (57%) față de consumatorii de droguri (6%). În Africa riscul crescut este determinat de contactele heterosexuale (94%).

Riscul de infecție HIV în cazul homosexualilor este de 1: 30/ 1:100; în cazul heterosexualilor pentru femei este de 1:1000, iar pentru bărbați 1:10000. Utilizatorii de droguri au o probabilitate de infectare prin injectare de 1:150. În urma transfuziei de sânge infectat boala survine în 95% cazuri. Screeningul donatorilor prin aplicarea testului ELISA a redus posibilitatea de infectare în urma transfuziei la 1:1000000 cazuri. Infectarea prin înțepătură (în special la personalul medical) este de 1:300 cazuri.

Căile de transmitere a infecției HIV sunt multiple și destul de diverse:

1. Calea sexuală - prin contacte sexuale neprotejate (vaginale, anale, orale),
2. – parenterală (- prin transfuzie de sânge infectat; - prin transplant de organe și țesuturi de la donatori infectați; - prin ace, seringi, obiecte tăietoare contaminate),
3. – verticală – de la mamă la făt (antenatal , intranatal, postnatal).

Scopul studiului constă în: 1. determinarea evoluției dinamice a cazurilor de transmitere verticală a infecției HIV/SIDA în Republica Moldova; 2.determinarea factorilor care influențează cazurile de HIV/SIDA cu transmitere materno-fetală în Republica Moldova.

Material și metode. Pentru realizarea scopului studiului au fost efectuate analize statistice a cazurilor de femei gravide, infectate cu HIV, care sunt finalizate cu nașteri pe parcursul anilor 1987-2007, ce au avut loc în Republica Moldova, analizându-se cazurile de infectare a nou-născuților și copiilor până la vârsta de 15 ani în același interval de timp. Au fost analizate rezultatele nașterilor (nou-născuții infectați) când nu s-a efectuat tratamentul profilactic și după tratamentul antiretroviral profilactic, efectuat în timpul sarcinii, nașterii și post-partum, când copiii au fost la lactație naturală.

Rezultatele studiului. Începând cu primele cazuri semnalate, în Republica Moldova din anul 1987 până în prezent, morbiditatea prin HIV a crescut vertiginos, ajungând în anul a. 2007 la cifra de 4131 persoane infectate; dintre ele 35,68% (1474) sunt femei și 64,32% (2657) sunt bărbați. Căile de transmitere a infecției HIV/ SIDA indică prevalența consumului de droguri (56,69%), urmat de transmiterea heterosexuală (41,17%) și transmiterea perinatală (1.13%), calea nedeterminată(0,58%), și homosexuali (0,36%), posttransfuzional (0,04%) (tab. 2).

Căile de infectare a persoanelor cu HIV/SIDA în R. Moldova (1987-2007)

	Total	%
Drogarea i/v	2342	56,69%
Sexual total	1716	41,53%
Heterosexual	1701	41,17%
Homosexual	15	0,36%
Perinatal	47	1,13%
Posttransfuzional	2	0,04%
Nedeterminați	24	0,58%
Total	4131	

În baza datelor statistice, privind cazurile infecției HIV/SIDA în Republica Moldova, se constată că ponderea femeilor implicate în această epidemie se majorează anual: în anul a. 2000 a constituit 24,3%, în 2001—27,4%, în a. 2002-31,15%, în a. 2003- 23,48%, în a. 2004 – 45,37%, în a. 2005-40,9%, în a. 2006-44,4%, în anul a. 2007-35,68%. Ponderea înaltă a femeilor infectate cu HIV / SIDA atrage după sine creșterea numărului gravidelor infectate și ca urmare intervine problema transmiterii materno-fetale a infecției HIV. Astfel, femei gravide au fost depistate HIV infectate în anul a.2003 – 12, în a. 2004-52, în a. 2005-71, în a. 2006 – 84, în a. 2007-81 (*tab.3*).

Tabelul 3

Date statistice privind infecția HIV/SIDA, cetățeni RM (1987-2007)

Ani	Femei gravide	Copii < 15 ani
1988	0	1
1997	0	1
1998	0	3
2000	0	1
2002	0	2
2003	12	4
2004	52	6
2005	71	11
2006	84	14
2007	81	7
Total	300	50

Incidența și prevalența infecției HIV diferă mult de la o localitate la alta pe teritoriul Republicii Moldova. Prevalența majoră a contaminărilor HIV se urmărește în mun. Bălți : 685.63 cazuri la 100000 populație; urmat de mun. Chișinău -113,52 infectați la 100000 populație. Din raioanele cu incidență sporită a infecției HIV/SIDA în rândurile populației sunt marcate Glodeni, Căușeni și Basarabiasca, consecutiv cu 105,34 – 66,31 – 64,18 cazuri la 100000 populație (*tab. 4*).

Tabelul 4

Incidența și prevalența infecției HIV în Republica Moldova (1987-2007)

Teritorii administrative	Datele cumulative 1987-2007	
	Caz	La 100.000
mun. Chișinău	885	113,52
mun. Bălți	1012	685,63
Total pe raioane	894	33,63
Total pe republică	4131	

Vârsta la momentul depistării cazurilor de HIV/SIDA în Republica Moldova (1987-2007) este destul de variată, prevalența urmărindu-se în grupa de vârstă reproductivă, de la 15 până la 39 ani inclusiv, alcătuind 88,94% din numărul total de infectați. Copiii infectați până la 15 ani au un procent considerabil scăzut - 1,26% (52 cazuri, dintre care 2 au decedat) (*tab.5*).

Incidența infecției HIVSIDA după 40 ani alcătuiește 405 cazuri (9,8%).

De la debutul pandemiei până în prezent în republica Moldova au născut 300 femei, infectate cu HIV. Copiii infectați cu HIV SIDA până la 15 ani în republica noastră sunt 52, din ei 2 decedați, au achiziționat maladia pe cale verticală 42 din ei (tab.3).

Tabelul 5

Vârsta la momentul depistării cazurilor HIV/ SIDA, R. Moldova (1987-2007)

Vârsta	Total în Republica Moldova	
	1987-2007	1987-2007 în %
0-1	16	0.38%
2-5	22	0.53%
6-10	7	0.17%
11-14	7	0.17%
15-19	338	8.18%
20-29	2148	51.99%
30-39	1188	28.75%
40-49	315	7.62%
50-59	81	1.96%
60-69	9	0.22%

În scop de profilaxie a transmiterii materno-fetale a infecției HIV gravidelor cu infecție simptomatică li s-a administrat tratament ARV, începând cu săptămâna 28 de sarcină. Schemele de tratament au fost selectate în conformitate cu datele clinice, paraclinice cu recomandările OMS și Protocoalele Naționale. În Republica Moldova tratamentul antiretroviral cu scop profilactic a fost inițiat în anul a. 2003 conform Protocoalelor OMS pentru țările CSI, iar din a. 2005 au fost elaborate și aprobate PN; schemele recomandate țin de situațiile clinico-imunologice și virusologice. Se utilizează următoarele scheme de tratament profilactic:

1. Biterapia cu AZT 100mg + 3 TC 150mg peste fiecare 12 ore de la 36 săptămâni de sarcină până[la naștere (se reduce transmiterea verticală la 3%).

2. Triterapia cu AZT 100mg + 3TC150 mg+ NVP 200mg peste fiecare 12 ore de la 28 săptămâni de sarcină până la naștere. Această schemă este recomandată gravidelor cu numărul celulelor CD4 < 250 celule pe mm³ din cauza riscului hepatotoxicității Neverapinei la gravide. Rata de transmitere verticală este de 3,8%.

3. Triterapia cu d4T 40 mg + 3TC 150mg + NVP 200 mg peste fiecare 12 ore de la 28 de săptămâni de sarcină până la naștere. Această schemă a fost recomandată gravidelor cu anemie grad II, luând în considerație că NVP-ul dereglează hematopoeza. Rata transmiterii materno-fetale s-a diminuat la 0%.

4. Terapia cu AZT100 mg + 3TC 150 mg + NFV 750 mg (inhibitor de protează) peste fiecare 12 ore de la 28 săptămâni de sarcină până la naștere. Rata de transmitere verticală este de 1,2%.

Studiile efectuate în Republica Moldova au confirmat eficacitatea tratamentului antiretroviral profilactic prin încetinirea evoluției infecției HIV, fapt confirmat prin scăderea nivelului ARN - HIV plasmatic de la niveluri înalte (maximal 999000 copii pe ml) până la celule nedetectabile (mai puțin de 400 copii pe ml) și la reducerea transmiterii materno-fetale a infecției HIV până la 1,54%.

Concluzii

1. Infecția HIV/SIDA în Republica Moldova în rândurile gravidelor este în continuă creștere, precum sporește incidența acestei infecții la populația de sex feminin.

2. Căile de transmitere prioritare a infecției HIV / SIDA în Republica Moldova rămân a fi consumul de droguri (56,69%), urmată de calea heterosexuale (41,17%).

3. Rata de transmitere verticală a infecției HIV/SIDA de la mamă la făt este în continuă descreștere (dacă în a. 2003 se infecta fiecare al 3 nou-născut de la mamă infectată,atunci în a. 2007– are loc în 8,64% cazuri).

4. Incidența transmiterii verticale a infecției HIV diminuează odată cu administrarea tratamentului antiretroviral gravidelor. În cazul tratamentului adecvat și la timp administrat, rata de transmitere s-a micșorat până la 1,54%.

5. În Republica Moldova problema transmiterii infecției HIV de la mamă la făt și profilaxia ei reprezintă una din strategiile prioritare, factor esențial al căreia este administrarea tratamentului anti-retroviral specific femeilor în sarcină, naștere, postpartum și nou-născuților lor.

Bibliografie selectivă

1. Raportului global HIV/SIDA (UNAIDS), 2008
2. Friptu V, Rusu G, Țăruș M., *Infecția HIV și SIDA cu transmitere materno-fetală*, 2004
3. Benea E și aut., *Manul pentru îngrijirea femeii gravide HIV pozitive*, București, 2002.
4. Benea E și aut., *Ghid terapeutic în infecția HIV*, București, 2001.
5. Kumar R. M. et al., *Impact of maternal HIV-A infection on peri-natal outcome*, 2002
6. Girard P, et.al., *SIDA*, 2004
7. Gheoghiță Ș., *Buletin informativ privind situația epidemică în infecția HIV, realizarea programului național de profilaxie și control al infecției HIV/ SIDA și infecțiilor cu transmitere sexuală pe anii 2007-2010*, Chișinău, 2008.
8. Pântea V, Spânu C, Luca L., *Recomandări metodece: Transmiterea materno-fetală a infecției HIV / SIDA și tratamentul profilactic*, Chișinău, 2007.
9. Luca L., *Autoreferat : Transmiterea materno-fetale a infecției HIV /SIDA și tratamentul profilactic*, Chișinău, 2007.
10. Abrahams E., Wiener J., *Maternal health factors and early pediatric antiretroviral therapy influence the rate of HIV 1 disease progression in children.*, AIDS., 2003

Rezumat

Primele cazuri de HIV/ SIDA în Republica Moldova au fost înregistrate în anul 1987. Datele statistice constată că ponderea femeilor implicate în această epidemie este în creștere; în anul 2000 a constituit 24,3%, iar în a. 2006 – 44,4%, în a. 2005-35,68%. Ponderea înaltă a femeilor infectate cu HIV atrage după sine creșterea numărului gravidelor infectate și ca urmare intervine problema transmiterii materno-fetale a infecției.

Până în prezent în Republica Moldova au născut 300 femei infectate cu HIV. Copii infectați cu HIV/ SIDA până la vârsta de 15 ani în republica noastră sunt 52, dintre care au achiziționat maladia pe cale verticală 42. Odată cu introducerea tratamentului profilactic antiretroviral administrat femeilor în sarcină, naștere și post-partum incidența transmiterii verticale a infecției HIV s-a diminuat la 1,54%.

Summary

The first cases of HIV/AIDS in the Republic of Moldova have been registred in 1987. The statistical data confirm that the women ponderation involved in this epidemy increases; in 2000 it constituted 24,3%, in 2006 – 44,4%, in 2007-35,68%. The high ponderation of infected women with HIV is followed by an increased number among pregnant women, then appears the danger of the maternal-fetal transmission of HIV/SIDA infection. In Republic of Moldova 300 women infected with HIV have been delivered until present. There are 52 HIV infected children up to 15 years old, 42 from them acquired this infection by vertical way. After the antiretroviral prophylactic treatment has been administered in women in pregnancy, delivery and post/partum, the incidence of HIV infection transmission by vertical way diminished till 1,54%.

ENDOMETRITA PUERPERALĂ

Zinaida Sârbu, dr. în medicină, conf. univ., **Iurie Punga**, șef secție ginec.septică USMF „Nicolae Testemițanu”, Spitalul Clinic Municipal nr.1

Actualitatea temei. Afecțiunile puerperale septico-purulente constituie una dintre problemele actuale ale obstetricii și ginecologiei contemporane, deoarece în aproximativ o pătrime dintre cazuri se înregistrează o evoluție severă a procesului dat, însoțit de complicații septice care pot duce la invalidizarea și chiar decesul pacientei [6, 7, 12].